

# Vereglükoosi intensiivsem kodune jälgimine parandab 1. tüüpi diabeediga patsientidel glükeemia kontrolli. Juhuslikustatud uuring Eesti patsientidel

Marju Past<sup>1</sup>, Ulvi Tammer<sup>1</sup>, Tarvo Rajasalu<sup>2,3</sup>

Eesti Arst 2012;  
91(5):230–235

Saabunud toimetusse:  
27.12.2011  
Avaldamiseks vastu võetud  
06.03.2012  
Avaldatud internetis:  
31.05.2012

<sup>1</sup> Eesti Diabeedikeskus,  
<sup>2</sup> TÜ sisekliinik,  
<sup>3</sup> TÜ Kliinikumi sisekliinik

Korrespondeeriv autor:  
Tarvo Rajasalu,  
[tarvo.rajasalu@kliinikum.ee](mailto:tarvo.rajasalu@kliinikum.ee)

Võtmesõnad:  
esimest tüüpi diabeet,  
kodune vereglükoosi  
jälgimine, glükohemoglobiini,  
diabeedi kompensatsioon,  
hüpoglükeemia

**Taust.** 1. tüüpi diabeedi ravi eesmärgiks on tagada normilähedased vere glükoosiväärtused ja glükohemoglobiini (HbA1c) sisaldus < 7% (< 53 mmol/mol), mille saavutamise eeldusteks on intensiivne insuliinravi ja sage vereglükoosi jälgimine. Otseselt vereglükoosi mõõtmise sageduse ja glükeemia kontrolli tõhususe seost hindavaid uuringuid on seni tehtud vähe.

**Eesmärgid.** Uuringu eesmärgiks oli näidata, et vereglükoosi igapäevane jälgimine vähemalt 4 korda päevas vähendab oluliselt HbA1c väärtust, ilma et suureneks raskete ja öiste hüpoglükeemiate risk.

**Meetodid.** Tegemist oli 25nädalase kahekeskuselise juhuslikustatud uuringuga 1. tüüpi diabeediga patsientidel. Pärast 5-nädalast sõelumisperioodi juhuslikustati uuritavad ( $n = 20$ ) vereglükoosi intensiivse jälgimise (vähemalt 4 mõõtmist päevas) ja vereglükoosi tavapärase jälgimise (keskmiselt 1,6 mõõtmist päevas) rühma (vastavalt 12 ja 8 patsienti). HbA1c määrati uuringu alguses ning 8 ja 20 nädalat pärast juhuslikustamist. Vere HbA1c sisalduse vähenemise erinevust võrreldi Manni-Whitney U-testiga.

**Tulemused.** Vereglükoosi intensiivse jälgimise rühmas vähenes HbA1c sisaldus 20nädalase uuringuperioodi jooksul keskmiselt 0,96% (95% usaldusvahemik, 95% CI =  $-1,19$  kuni  $-0,73\%$ ) võrra ning kontrollrühmas suurenes HbA1c sisaldus samal ajal 0,2% (95% CI =  $-0,05$ – $0,45\%$ ) võrra ( $p < 0,001$ ). Raskeid hüpoglükeemiaid uuritavad ei kogenud ja öiste hüpoglükeemiate arv oli mõlemas rühmas sarnane.

**Järeldus.** Vereglükoosi intensiivne kodune jälgimine parandab oluliselt diabeedi kompensatsiooni, ilma et suureneks raskete või öiste hüpoglükeemiate risk.

Esimest tüüpi suhkurtõbi on kõhunäärme  $\beta$ -rakkude kahjustusega kulgev autoimmuunne haigus, millesse haigestuvad peamiselt lapsed ja nooremaelised patsiendid. Haiguse avaldumisel on enamik  $\beta$ -rakke pöördumatult hävinud ja patsiendid vajavad eluaegset asendusravi insuliiniga. Esimest tüüpi suhkurtõvega patsientidel kasutatakse tänapäeval valdavalt intensiivset insuliinravi mitme (4–5) insuliinisüstega päevas või pumpravi. Üldiseks ravieesmärgiks on täiskasvanud haigetel püstitatud saavutada glükeemia normilähedased väärtused, mida peegeldab glükosüleeritud hemoglobiini (HbA1c) sisaldus < 7% (< 53 mmol/mol) (1). Selle kõrval on oluline ka hüpoglükeemiate, iseäranis öiste ja raskete (kõrvalist abi vajavate) hüpoglükeemiate vältimine.

Nõudlike glükeemianäitajate taotlemine rajaneb veenval tõenduspõhisusel: 1. tüüpi diabeediga patsientidel korraldatud diabeedi kontrolli ja tüsistuste uuringus (*Diabetes Control and Complications Trial*, DCCT) vaadeldi 6,5 aasta jooksul võrdlevalt diabeedi mikrovaskulaarsete tüsistuste (retino-, nefro- ja neuropaatia) teket ning progressiooni intensiivse ja tavapärase diabeediravi rühmas ning näidati veenvalt, et glükeemia intensiivne kontroll lükkab edasi tüsistuste väljakujunemist ja aeglustab nende süvenemist (2). Veelgi enam, DCCT jätku-uuringus (*Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*, EDIC) näidati, et pikemas perspektiivis vähendab tõhus diabeedikontroll ka makrovaskulaarsete tüsistuste (müokardiinfarkt, ajuinsult ja

suremus südame-veresoonkonnahaigustesse) riski (3). Teisest küljest leidis DCCT uuringus kinnitust tõsiasi, et glükeemia tõhus kontroll on seotud oluliselt suurema hüpoglükeemiate, sealhulgas raskete (kõrvalist abi vajavate) hüpoglükeemiate riskiga (4).

Intensiivse insuliinravi kõrval on teiseks glükeemia efektiivse kontrolli ja hüpoglükeemiate vältimise nurgakiviks kapillaarvere glükoosisisalduse igapäevane kodune jälgimine, mis võimaldab insuliini paindlikku annustamist, lähtudes hetke glükoosiväärtusest. DCCT uuringus määrasid intensiivse diabeediravi rühma patsiendid oma vereglükoosi vähemalt 4 korda päevas (2) ning Ameerika Diabeediassotsiatsiooni ravisoovituses on 1. tüüpi diabeediga patsientidel ette nähtud vereglükoosi mõõta vähemalt 3 korda päevas (1). Samas on enamiku seniste juhuslikustatud uuringute põhifookuses olnud pigem insuliinravi ning vereglükoosi sagedasem jälgimine on olnud vaid üheks osaks intensiivsemast diabeedikontrollist (1, 5). Spetsiaalseid vereglükoosi määramise sageduse tähtsusele suunatud juhuslikustatud uuringuid on seni korraldatud võrdlemisi vähe (6, 7).

Vereglükoosi mõõtmise sageduse peamiste piiravate teguritena nähakse ühest küljest mõõtmistega seotud ebamugavust ja teisest küljest mõõtmiste kulukust (8). Glükomeetri testribade keskmine jaehind Eesti apteekides kõigub 20–28 euro vahel 50 testriba kohta. Eesti Haigekassa kompenseeris alates 1. aprillist 2007 1. tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidele 90% ulatuses kuni 600 testriba aastas. Seega said Eesti patsiendid soodustustingimustel ostetud ribadega teha aastatel 2007–2011 keskmiselt vaid 1,6 mõõtmist päevas ning see võib olla üheks oluliseks ebapiisava diabeedikompensatsiooni põhjuseks. Alates 2012. aastast on patsientidele kompenseeritavate testribade arvu kahekordistatud.

Käesolevas kahekeskuselises juhuslikustatud uuringus vaadeldi 25 nädala jooksul võrdlevalt vereglükoosi intensiivset (vähemalt 4 korda päevas) ja tavapärast (senise harjumuse kohast) mõõtmist teostavaid 1. tüüpi diabeediga patsiente, hinnates nii glükeemiate kontrolli tõhusust kui ka raskete ja öiste hüpoglükeemiate esinemissagedust.

## UURITAVAD JA MEETODID

Uuring korraldati aastatel 2007–2010 Tartu Ülikooli Kliinikumi endokrinoloogia-gastroenteroloogia osakonnas ning Eesti Diabeedikes-

kuses Tallinnas. Uuringusse kaasati 20–60 a vanuseid 1. tüüpi diabeediga patsiente, kelle haigus oli kestnud 6 kuud kuni 45 aastat ning kellele oli määratud insuliinravi intensiivse raviskeemi järgi pikatoimelise analooginsuliiniga glargiin (üks või kaks korda päevas) ja lühitoimeliste analooginsuliiniga lispro, aspart või glulisiin põhitoidukordadel. HbA1c väärtuse kriteerium oli uuringusse kaasamisel 8,5–11,0%. Patsiendid pidid olema motiveeritud tegema kapillaarvere glükoosisisalduse regulaarset kodust kontrolli, mille hindamisel oli oluline patsientide suuline kinnitus, et nad kasutavad ära kõik Eesti Haigekassa kompenseeritavad glükomeetri testribad (600 testriba aastas).

Peamised uuringust väljaarvamise kriteeriumid olid järgmised: raske diabeetiline retinopaatia (preproliferatiivne ja proliferatiivne retinopaatia ning makulopaatia), krooniline neerupuudulikkus hinnatuna glomerulaarfiltratsiooni kiiruse järgi, diabeetiline autonoomne neuropaatia, südamelihaseinfarkti või ebastabiilse stenokardia esinemine viimase poole aasta jooksul, raskesti ravile alluv hüpertensioon, raskete (kõrvalist abi vajanud) hüpoglükeemiate anamnees, rasedus või selle planeerimine ja diabeedi osalise remissiooni („mesinädalate“) periood. Uuringust arvati välja ka patsiendid, kelle glükohemoglobiini väärtus vähenes söelumisperioodi vältel alla 7,6%.

Uuring kestis 25 nädalat, millest 5 nädalat moodustas söelumis- ja 20 nädalat uuringuperiood. Pärast kaasamis- ja väljaarvamiskriteeriumite hindamist, uuringu käigu tutvustamist ning informeeritud nõusoleku allkirjastamist said kõik uuritavad glükomeetri Optium Xceed (Abbott Diabetes Care Ltd., Witney, Oxon, Ühendkuningriik) ja 50 testriba. Patsiendid läbisid arsti või diabeediõe juures individuaalse nõustamise, kus käsitleti järgmisi teemasid: glükomeetri kasutamine, toidu süsivesikute sisalduse hindamine, insuliiniannuste reguleerimine mõõdetud glükoosiväärtuste põhjal ja käitumine eriolukordades. Kapillaarvere glükoosisisalduse eesmärkväärtuseks püstitati 4–7 mmol/l enne põhisoöke ja 7–10 mmol/l enne magamaminekut. Erilist tähelepanu pöörati raskete ja öiste hüpoglükeemiate vältimise vajadusele. Söelumisperioodi vältel jätkasid patsiendid vere glükoosisisalduse mõõtmist oma senise harjumuse järgi ja kohustusid üks kord nädalas tegema vereglükoosi n-ö päevaprofiili, kontrollides glükoosisisaldust

viie mõõtmisega ööpäevas (enne põhisööke, enne magamaminekut ja järgmise päeva hommikul). Uuritavatel paluti märkida standarditud päevikusse vereglükoosi näidud, toidu süsivesikute kogused ja kasutatud insuliiniansused. Kaks ja neli nädalat pärast kaasamist toimusid visiidid uuringukeskusesse, kus uuritavaid nõustati, lähtudes vereglükoosi koduste mõõtmiste tulemustest.

Pärast 5nädalast sõelumisperioodi toimus patsientide juhuslikustamine vereglükoosi intensiivse ja tavapärase kontrolli rühma. Selleks helistasid uuringu korraldajad isikule, kes ei olnud uuringuga seotud, aga kelle valduses olid juhuslikus järjekorras gruppitähisega kinnised ümbrikud ning kes teatas uuringu tegijatele järjekordse patsiendi kuuluvuse kas vereglükoosi intensiivse või tavapärase kontrolli rühma.

Juhuslikustamise järel kohustusid vereglükoosi intensiivse kontrolli rühma uuritavad määrama iga päev vähemalt neljal korral kapillaarvere glükoosi, saades selleks piiramatus koguses tasuta glükomeetri testribasid. Vereglükoosi tavapärase kontrolli rühma patsiendid jätkasid vereglükoosi määramist, kasutades selleks Eesti Haigekassa hüvitatavaid testribasid, ning kohustusid üks kord nädalas registreerima vereglükoosi n-ö päevaprofiili, kontrollides glükoosisisaldust viie mõõtmisega ööpäevas.

Järgmised visiidid uuringukeskusesse toimusid 2, 8, 16 ja 20 nädalat pärast juhuslikustamist. Visiitidel hinnati vereglükoosi koduse määramise tulemusi ning nõustati patsiente, kuidas reguleerida söögikogust ning insuliini annuseid, et saavutada vereglükoosi eesmärkväärtused, ilma et suureneks raskete või öiste hüpoglükeemiate oht. Mõlema rühma patsiente käsitleti võrdselt, kuid vereglükoosi intensiivse kontrolli patsiente julgustati paindlikult muutma oma lühitoimelise insuliini annuseid, lähtudes igapäevaselt mõõdetud glükoosiväärtustest, et saavutada normoglükeemia. Tavapärase glükoosikontrolli rühma patsientidel ei olnud hüperglükeemia igapäevane kiire korrigeerimine võimalik.

Telefoni teel võeti uuritavatega ühendust 4 ja 12 nädalat pärast juhuslikustamist. Telefoniitsi küsiti uuritavatel eelkõige infot raskete või öiste hüpoglükeemiate esinemise kohta.

Glükohemoglobiini sisaldust määrati uuringusse kaasamisel, 4 nädala möödudes (üks nädal enne juhuslikustamise visiiti) ning 8 ja 20 nädalat pärast juhuslikustamist. Glükohemoglobiini analüüs määrati turbidimeetri-

lise inhibitsiooni immuunanalüüsi meetodil, kasutades Konelab'i 60i analüsaatorit (Thermo Fisher Scientific Oy, Vantaa, Soome). Alates 1. jaanuarist 2012 väljastavad Eesti laborid glükohemoglobiini väärtusi paralleelselt vanades (%) ja uutes ühikutes (mmol/mol). Kuna uuringu toimumise ajal esitas analüüse teinud labor HbA1c tulemused vaid %-na, siis on artiklis uuringus osalenud patsientide näitajad ning patsiendirühmade keskmised näitajad väljendatud %-na. Teisendamiseks võib kasutada valemit  $HbA1c (mmol/mol) = [HbA1c (\%) - 2,15] \times 10,929$  või kalkulaatorit veebiaadressil <http://www.diabetes.org.uk/Professionals/Publications-reports-and-resources/Tools/Changes-to-HbA1c-values/>.

Rühmadevahelisi erinevusi võrreldi Manni-Whitney U-testiga, kasutades programmi GraphPad InStat (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA). Statistiliselt oluliseks peeti p-väärtust < 0,05. Tulemused esitati keskmiste väärtustena, millele on lisatud 95% usaldusvahemik.

Uuringu kiitis heaks Tartu Ülikooli inimuuringu eetika komitee (22.10.2007. a protokoll 164/T-9).

## TULEMUSED

Uuritavate vanuseline struktuur, samuti diabeedi kestus ja HbA1c algväärtus on toodud tabelis 1. Kontrollrühma uuritavatel oli diabeedi kestus lühem ja HbA1c algväärtus väiksem.

Vereglükoosi intensiivse määramise grupis oli HbA1c sisaldus juhuslikustamisel 9,04% (95% CI = 8,71–9,37%) ja see vähenes 8. visiidiks 8,38% (95% CI = 8,08–8,68%) ning uuringu lõpuks 8,08%-ni (95% CI = 7,69–8,48%). Kontrollrühmas olid vastavate visiitide HbA1c näitajad 8,54% (95% CI = 8,22–8,86%); 8,60% (95% CI = 8,25–8,95%) ja 8,74% (95% CI = 8,36–9,11%). Uuritavate individuaalsed HbA1c muutused on esitatud joonisel 1.

Vereglükoosi intensiivse määramise grupis oli HbA1c sisaldus 8 nädalat pärast juhuslikustamist vähenenud 0,67% (95% CI = -0,84 kuni -0,49%) ning uuringu lõpuks 0,96% (95% CI = -1,19 kuni -0,73%) võrra. Kontrollrühmas oli HbA1c sisaldus 8. visiidil ja uuringu lõpus suurenenud vastavalt 0,06% (95% CI = -0,22 kuni 0,34%) ja 0,2% (95% CI = -0,05 kuni 0,45%) võrra. Glükohemoglobiini muutuse erinevused intensiivse vereglükoosi määramise rühma ja kontrollgrupi vahel olid nii 8. nädalal kui ka uuringu lõpus statistiliselt väga olulised (p < 0,001).

Raskeid hüpoglükeemiaid uuritavatel ei esinenud. Õiseid hüpoglükeemiaid esines vereglükoosi intensiivse määramise rühmas 4 uuritaval kokku 19 korral ning kontrollgrupis 6 uuritaval kokku 13 korral.

Enamiku uuritavate kehakaalu muutused jäid uuringu vältel vahemikku kehakaalu vähenemisest 2,5 kg võrra kuni kehakaalu suurenemiseni 3 kg võrra. Vereglükoosi intensiivse määramise rühmas suurenes ühe uuritava kehakaal 9,5 kg võrra ning samal ajal paranes märgatavalt diabeedi kompensatsioon (HbA1c sisaldus vähenes 8,4%-lt 7,1%-ni). Kontrollrühmas vähenes ühe uuritava kehakaal 6 kg võrra, kuid see oli seotud patsiendi eesmärgiga vähendada oma kehakaalu. Selle uuritava vere HbA1c sisaldus oluliselt ei muutunud (9,1% juhuslikustamisel ja 9,2% uuringu lõpus).

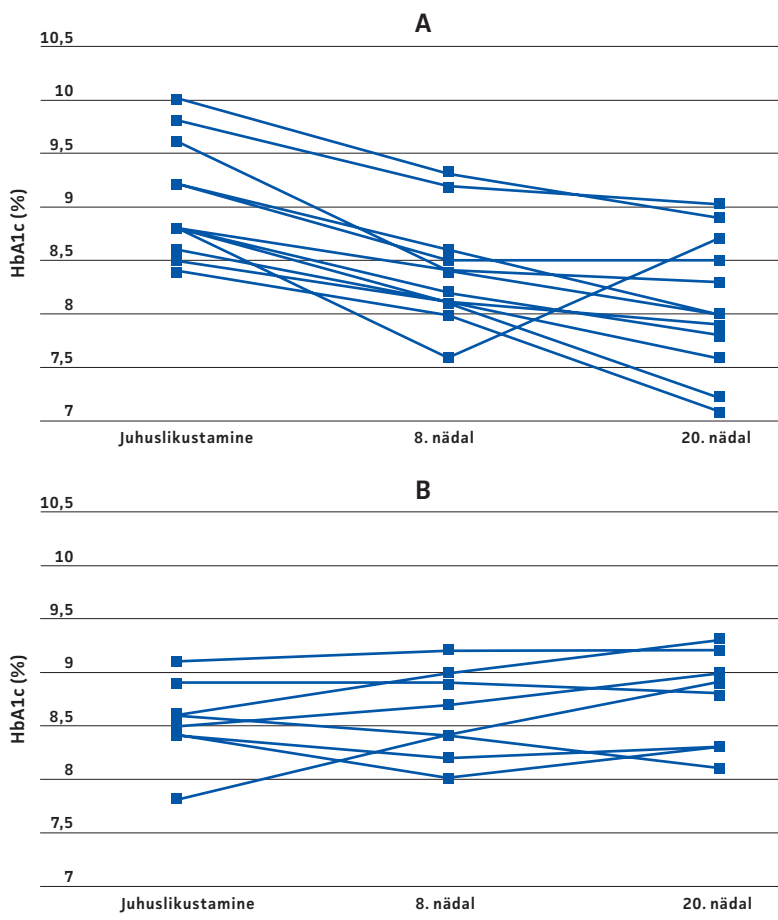
## ARUTELU

Vereglükoosi kodusele kontrollile fokuseeritud uuringuid on siiani tehtud suhteliselt vähe (6, 7). Costeri ja kaasautorite 2000. aastal avaldatud süstemaatilises ülevaates nenditi, et korraldatud on vaid üksikuid otseselt vereglükoosi mõõtmise sageduse ja diabeedi kompensatsiooni seoseid vaadelnud juhuslikustatud uuringuid ning nende uuringute tulemused on olnud vastuolulised (6). Autorid soovitasid vereglükoosi mõõtmise optimaalse sageduse ja mõõtmiste kulutõhususe hindamiseks korraldada suuremaid vaatlusuuringuid. Selliste uuringute tulemusi on viimasel ajal ka avaldatud. Saksamaa ja Austria patsientidel tehtud vaatlusuuring hõlmas 19 491 patsienti ning selle tulemusel leiti, et intensiivset insuliinravi (vähemalt 4 süsti päevas) või pumpravi kasutataval patsientidel on iga täiendav igapäevane vereglükoosi mõõtmine seotud HbA1c vähenemisega keskmiselt 0,32% võrra (9). Sarnane tulemus saadi Saksamaa 1. tüüpi diabeediga lastel ( $n = 26\,723$ ), kellel iga täiendav igapäevane vereglükoosi mõõtmine andis keskmiselt 0,2% võrra parema HbA1c väärtuse (10).

Viimaste aastate erialakirjandusest leiab vereglükoosi mõõtmise efektiivsuse juhuslikustatud uuringuid vaid üksikuid (6, 7). Hiljuti Norras korraldatud 9kuulise juhuslikustatud uuringuga näidati, et glükohemoglobiini tõhusat vähenemist on võimalik saavutada patsientide sagedasema nõustamisega (7). Meie korraldatud uuring keskendus vereglükoosi sagedasema koduse mõõtmise rollile diabeedi kompensatsiooni parandamisel

**Tabel 1.** Uuringusse kaasatud 1. tüüpi diabeediga patsientide näitajad uuringu alguses (keskmine ja 95% usaldusvahemik (95% CI))

	Vereglükoosi intensiivse jälgimise rühm ( $n = 12$ )	Vereglükoosi tavapärase jälgimise rühm ( $n = 8$ )
Vanus (aastad)	39,3 (95% CI = 31,6–47,0)	36,5 (95% CI = 26,5–46,5)
Diabeedi kestus (aastad)	18,7 (95% CI = 10,3–27,0)	7,9 (95% CI = 1,6–14,2)
HbA1c väärtus (%) uuringusse kaasamisel	9,39 (95% CI = 9,1–9,7)	9,23 (95% CI = 8,8–9,7)
HbA1c väärtus (%) juhuslikustamisel	9,04 (95% CI = 8,71–9,37)	8,54 (95% CI = 8,22–8,86)



**Joonis 1.** 1. tüüpi diabeediga uuritavate vere glükohemoglobiini (HbA1c) sisalduse dünaamika vereglükoosi intensiivse jälgimise grupis (A) ja kontrollrühmas (B). Joonistel on esitatud eraldi kõikide uuritavate HbA1c sisalduse muutused uuringu jooksul.

1. tüüpi diabeediga patsientidel. Uuringusse kaasati intensiivsel insuliinraviga olevaid patsiente, kes kontrollisid kodus regulaarselt vereglükoosi sisaldust, kuid sellele vaatamata oli uuritavate diabeet halvasti kompenseeritud – keskmine glükohemoglobiini sisaldus oli uuringusse kaasamisel 9,33%. Nii interventsiooni- kui ka kontrollrühma patsiendid külastasid uuringukeskust võrdse sagedusega, kuid vereglükoosi intensiivse mõõtmise rühma patsientide adekvaatseks nõustamiseks oli uuringu tegijatel rohkem algandmeid ning ka uuritavatel endil oli võimalik kohandada



pidevalt insuliini annuseid vereglükoosi hetkeväärtustele. Uuringu peamise tulemusena vähenes glükohemoglobiini väärtus vereglükoosi intensiivse mõõtmise rühmas 20nädalase perioodi vältel keskmiselt 0,96% võrra. Kontrollgrupis suurenes samal ajal glükohemoglobiini väärtus keskmiselt 0,2% võrra. See erinevus osutus statistiliselt väga oluliseks. Seega toetab meie uuringu tulemus konsensuslikke soovitusi, et 1. tüüpi diabeediga patsientidel on vereglükoosi koduse määramise optimaalne sagedus vähemalt 3 korda päevas. Ei hiljutises Norra (7) ega meie uuringus ei toonud sekkumine kaasa hüpopglükeemiate sagenemist, mida Norra uurijad on seostanud asjaoluga, et uuritavate glükohemoglobiini väärtused jäid suhteliselt suureks. Tõenäoliselt põhjendab glükohemoglobiini eesmärkväärtuste mittesaavutamine tagasihoidlikku öiste hüpopglükeemiate sagedust ka meie uuringus.

Meie uuringu olulisemateks puudusteks võib pidada patsientide väikest arvu ning uuringurühmade diabeedi kestuse ning glükohemoglobiini algnäitajate ebavõrdsust. Uuringut kavandades seati eesmärgiks kaasata kokku 28 uuritavat, sest see oleks võimaldanud juhuslikustada mõlemasse rühma võrdselt 14 uuritavat. Motiveeritud patsientide leidmine osutus aga keeruliseks ning kokku õnnestus kaasata 20 uuritavat, kellest 12 juhuslikustati vereglükoosi intensiivse mõõtmise ning 8 kontrollrühma. Väikesest uuritavate arvust tulenevalt osutus vereglükoosi intensiivse mõõtmise rühma algnäitajates diabeedi kestus võrreldes kontrollrühmaga pikemaks ning glükohemoglobiini väärtus suuremaks. Haiguse lühema kestusega diabeedihaigetel võib diabeedi hea kompensatsiooni saavutamine olla kergem, kuna seda võib toetada endogeense insuliini osaliselt säilinud sekretsioon. Meie uuringu kontrollrühmas oli ühel patsiendil diabeet diagnoositud aasta ja teisel kaks aastat tagasi. Vaatamata kontrollrühma patsientide lühemale diabeedistaažile ja glükohemoglobiini parematele algnäitajatele jäid kontrollgrupi patsientide glükohemoglobiini näitajad uuringu lõpus interventsioonigrupiga võrreldes siiski oluliselt suuremaks, toetades järeldust, et vereglükoosi sagedasema mõõtmisega on võimalik saavutada glükohemoglobiini paremaid näitajaid. Eespool vaadeldud uuringu puudusi arvestades tuleb uuringu peamisi järeldusi käsitleda siiski teatud piirangutega.

Vereglükoosi sagedase mõõtmise rakendamine igapäevasesse praktikasse on kulgenud visalt nii Eestis kui ka mujal. Paari aasta eest Taanis ja Suurbritannias tehtud uuringus leiti, et vaatamata testribade täielikule hüvitamisele tervishoiusüsteemi poolt teostab mõõtmisi vähemalt üks kord päevas vaid 39% patsientidest (11). Samal ajal on teada, et enamiku 1. tüüpi diabeediga patsientide jaoks jäävad glükeemia eesmärkväärtused kättesaamatuks. Rootsi diabeediregistri andmetel saavutas 1997. aastal HbA1c väärtuse < 7% (< 53 mmol/mol) vaid 17,4% ning 2004. a 21,2% patsientidest (12). Üheks olulisemaks vereglükoosi mõõtmise halva soostumuse põhjuseks peetakse mõõtmisega seotud ebamugavust, kuid nendes riikides, kus testribasid ei hüvitata, nimetavad patsiendid ühe tähtsa takistusena ka testribade ostmisega seotud kulutusi (8). Seda arvestades aitaks testribade kättesaadavuse parandamine 1. tüüpi diabeediga patsientidel olulisel määral parandada soostumust teha igapäevaseid vereglükoosi mõõtmisi. Käesoleva ning varasemate uuringute tulemuste valguses oleks sellel positiivne mõju patsientide glükeemilisele kontrollile ning see aitaks edasi lükata laastavaid kaugtüsistusi, mis halvendavad patsientide elukvaliteeti ja lühendavad oodatavat eluiga. Eestis on käesoleval aastal testribade hüvitamisel astunud suur samm edasi – kõigile insuliinraviga olevatele patsiendirühmadele on kompenseeritavate testribade arvu alates 1. jaanuarist 2012 kahekordistatud.

## KOKKUVÕTE JA JÄRELDUSED

Sage igapäevane kodune vereglükoosi jälgimine aitab olulisel määral kaasa glükeemia kontrolli paranemisele suhteliselt halvasti kompenseeritud 1. tüüpi diabeediga patsientidel. Sealjuures ei ole glükohemoglobiini keskmise väärtuse vähenemine 9%-lt 8%-ni seotud raskete või öiste hüpopglükeemiate riski suurenemisega. Samas jääb ravijuhendis sihiks seatud glükeemia eesmärkväärtuste saavutamine 1. tüüpi diabeediga patsientidel tõsiseks väljakutseks ka edaspidi.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses käesoleva uuringu teostamisega.

## TÄNUAVALDUS

Uuringu tegijad tänavad uuringus osalenud patsiente. Uuring korraldati firma Sanofi-aventis Estonia OÜ grand'i (nr 3) toel. Toetusraha kasutati glükomeetri testribade ostmiseks ja HbA1c analüüside eest tasumiseks.

## SUMMARY

### More intensive self-monitoring of blood glucose improves glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a randomised study on Estonian patients

Marju Past<sup>1</sup>, Ulvi Tammer<sup>1</sup>, Tarvo Rajasalu<sup>2,3</sup>

**Background.** The treatment goals in type 1 diabetes are near-normal blood glucose values and glycated haemoglobin (HbA1c) < 7% (< 53 mmol/mol). This can be achieved with intensive insulin therapy (multiple daily injections or pump therapy) and frequent self-monitoring of blood glucose (SMBG). Only few studies have addressed directly, in a randomised setting, the association between frequency of SMBG and glycaemic control.

**Aim.** The aim of the current study was to demonstrate that SMBG at least 4 times daily results in a significant decrease in HbA1c without an increased risk of major or nocturnal hypoglycaemia.

**Methods.** This was a 25-week randomised study conducted in two specialised centres in Estonia. After the 5-week screening phase, 20 adult subjects with type 1 diabetes receiving multiple injections with insulin glargine 1–2 times daily and a short-acting analogue (lispro, aspart, or glulisine) 3 times daily were randomised into 2 groups: the first group (n = 12) were given glycometer test strips free of charge and they committed to perform SMBG at least 4 times daily; the control group (n = 8) continued to perform SMBG according to their previous habits, using test strips reimbursed by the Estonian Health Insurance Fund (600 per year, average 1.6 per day). In addition, the control group was asked to perform the 5-point blood glucose profile once weekly. After the randomisation all subjects were scheduled for 6 visits (including 2 phone call visits). The HbA1c was measured 8 weeks and 20 weeks after the randomisation. Differences in the decrease of HbA1c were compared using the Mann-Whitney U-test.

**Results.** In the intensive SMBG group, the mean HbA1c was 9.04% (95% CI = 8.71–9.37%) at randomisation, and it dropped to 8.08% (95% CI = 7.69–8.48%) by the end of the study.

In the control group, the mean HbA1c was 8.54% (95% CI = 8.22–8.86%) and 8.74% (95% CI = 8.36–9.11%) at randomisation and at the end of the study, respectively. This translated to a mean decrease of 0.96% in HbA1c (95% CI = -1.19 – -0.73%) in the intervention group, while in the control group, HbA1c increased by 0.2% (95% CI = -0.05–0.45%) (p < 0.001). None of the study subjects had major hypoglycaemia episodes. Four subjects in the intensive SMBG group, and 6 subjects in the control group experienced nocturnal hypoglycaemia; the total event rate was 19 and 13 in the intensive SMBG group and in the control group, respectively.

**Conclusions.** Intensive SMBG significantly improves glycaemic control in patients with type 1 diabetes without an increased risk of major or nocturnal hypoglycaemia. However, in inadequately compensated patients, HbA1c < 7% (< 53 mmol/mol) remains a challenge despite intensive insulin treatment and frequent SMBG.

## KIRJANDUS/REFERENCES

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11–61.
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
3. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–53.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1997;46:271–86.
5. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995;28:103–17.
6. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4:1–93.
7. Skeie S, Kristensen GB, Carlsen S, Sandberg S. Self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes patients with insufficient metabolic control: focused self-monitoring of blood glucose intervention can lower glycated haemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3:83–8.
8. Nyomba BL, Berard L, Murphy LJ. Facilitating access to glucometer reagents increases blood glucose self-monitoring frequency and improves glycaemic control: a prospective study in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 2004;21:129–35.
9. Schütt M, Kern W, Krause U, et al. Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long-term metabolic control? Multicenter analysis including 24,500 patients from 191 centers in Germany and Austria. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;114:384–8.
10. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2011;12:11–7.
11. Hansen MV, Pedersen-Bjergaard U, Heller SR, et al. Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;85:183–8.
12. Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B; Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Glycemic and risk factor control in type 1 diabetes: results from 13,612 patients in a national diabetes register. *Diabetes Care* 2007;30:496–502.

<sup>1</sup> Estonian Diabetes Centre, Tallinn, Estonia

<sup>2</sup> Department of Internal Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

<sup>3</sup> Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Tarvo Rajasalu  
tarvo.rajasalu@kliinikum.ee

**Keywords:** type 1 diabetes, monitoring of blood glucose at home, glucosaeoglobulin, compensation of diabetes compensation, hypoglycaemia